

ÉTUDE

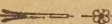
N° 555

DE LA

CRÉOSOTE DE HÊTRE

ET DE

QUELQUES-UNS DE SES DÉRIVÉS



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le 22 Juin 1894

PAR

Pierre BALLARD

NÉ A MONTPELLIER, LE 1^{er} MAI 1869

Lauréat (premier prix, médaille d'or)

de tous les concours (1891-1893)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Ancien hôtel de la Faculté des Sciences

1894

(1891-1893)

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM.

F. JEANJEAN (I. P. ☞), DIRECTEUR	Chimie analytique et Toxicologie.
L. COURCHET (A. ☞)	{ Histoire naturelle des médicaments Botanique
G. MASSOL (A. ☞)	<i>Physique.</i>
F. GAY (A. ☞)	<i>Pharmacie.</i>
C. ASTRE (A. ☞), chargé de cours	<i>Chimie générale.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

ROUVIER, chargé du cours . . .	<i>Chimie minérale.</i>
IMBERT, chargé du cours. . . .	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours. . .	<i>Matière médicale.</i>
GAY, professeur	<i>Organographie.</i>
ASTRE, agrégé	<i>Pharmacie chimique.</i>

Agrégés

MM. N...

N...

C. ASTRE (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les Candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547928_0099

A la Mémoire de mon Père

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

P. BALLARD.

INTRODUCTION

Mon but, en faisant ce travail, a été d'étudier la créosote de hêtre et ses dérivés utilisés en thérapeutique.

Retirée en 1832 par Reichenbach, du goudron de bois, la créosote de hêtre fut utilisée, dès son apparition, comme antifermentescible et antiputride ; son emploi se limita seulement aux préparations pharmaceutiques destinées à l'usage externe, mais dans le même but on lui substitua bientôt la créosote minérale, retirée du goudron de houille, à cause de la grande proportion de phénol que cette dernière contient.

Dans ces dernières années l'étude des propriétés thérapeutiques de la créosote de hêtre a été reprise, et ce médicament a pris, comme antiseptique interne, une place marquée dans la pharmacopée moderne. Elle est surtout utilisée pour combattre la tuberculose, depuis les expériences suivies de succès des D^{rs} Bouchard et Gimbert.

A côté de la créosote, simple mélange de composés définis, on a cherché à utiliser les substances chimiques entrant dans sa composition. Parmi ces substances nombreuses, le gaïacol seul, depuis les expériences de Sahli, a pris place à côté de la créosote ; aussi fera-t-il l'objet d'une étude spéciale dans notre travail.

La créosote et le gaïacol, avons-nous dit, sont employés pour combattre la tuberculose ; mais, pour arriver à un résultat, ces médicaments doivent être administrés à doses massives (4 gr. de gaïacol ou de

créosote par 24 h.). Au bout de quelques jours, ces doses ne peuvent être supportées par l'estomac ; ces substances, en raison de leurs fonctions phénoliques, sont caustiques, irritent la muqueuse stomacale, à tel point qu'on est obligé de renoncer à leur emploi ou de les donner à des doses trop faibles pour obtenir des effets appréciables.

Pour obvier à cet inconvénient, on a alors administré la créosote et le gaïacol en lavements ou en injections hypodermiques en diluant ces médicaments dans une huile stérilisée, même sous ces formes ils sont souvent mal supportés.

Aussi a-t-on cherché à annihiler leur action caustique en éthérifiant ces composés ; c'est-à-dire en faisant disparaître dans leur constitution chimique les fonctions phénoliques, principale cause de leur causticité.

Les chimistes se sont d'abord adressés au gaïacol, et les benzoate, cinnamate, salicylate, carbonate de gaïacol ont été successivement obtenus ; on a préparé ensuite le carbonate de créosote.

Espérant que l'action reconstituante des composés oxygénés du phosphore pouvait s'ajouter avec avantage aux effets thérapeutiques de la créosote et du gaïacol, j'ai cherché à unir la créosote et le gaïacol, en les éthérifiant, à un radical phosphoré.

C'est ainsi que j'ai préparé deux nouveaux dérivés de la créosote ; le phosphite de créosote et le phosphite de gaïacol.

Dès lors, la division de notre travail sera la suivante :

Chapitre I. — 1° Créosote. — 2° Gaïacol.

Chapitre II. — Dérivés de la créosote et du gaïacol.

Chapitre III. — Phosphite de gaïacol. — Phosphite de créosote.

Chapitre IV. — Pharmacologie de la créosote et de ses dérivés.

Avant de commencer l'exposé de ce travail, je tiens à remercier sincèrement tous mes Maîtres de l'Ecole supérieure de Pharmacie pour les savants conseils, et les encouragements qu'ils n'ont cessé de me prodiguer.

Que M. le professeur Astre, dont la sollicitude et la bienveillance ne m'ont jamais fait défaut, veuille bien accepter ici l'hommage de ma profonde gratitude.

Je ne saurais oublier M. le professeur Gay, dont les précieuses indications m'ont été si utiles, et M. Imbert, chargé du cours de minéralogie et d'hydrologie, pour la bienveillante sympathie qu'il n'a cessé de me témoigner durant le cours de mes études ; qu'il me soit permis de les assurer de toute ma reconnaissance.

ÉTUDE
DE LA
CRÉOSOTE DE HÊTRE
ET DE
QUELQUES-UNS DE SES DÉRIVÉS

CHAPITRE PREMIER

1° Créosote de hêtre

Reichenbach (1), en 1832, a retiré du goudron de bois un liquide auquel il donna le nom de créosote (*κρεας* chair, *σωζω* je conserve). La créosote existe dans tous les goudrons de bois, mais elle est surtout abondante dans le goudron de bois de hêtre ; on la retrouve dans la fumée qui lui doit ses propriétés conservatrices.

Préparation. — Pour retirer la créosote, on soumet le goudron de bois à la distillation fractionnée jusqu'à ce que le résidu ait acquis la

(1) Journ. für chem. et phys. de Schweiger, t. LXVI, p. 340 et 345, t. LXVII, p. 4 et 57. t. LXVIII, p. 352.

consistance de la poix noire. Le liquide distillé est alors agité avec une petite quantité d'acide sulfurique concentré, puis, avec son volume d'eau, il est ensuite rectifié dans de petites cornues. Le produit qui passe à la distillation se divise en deux couches, la couche inférieure est mise en solution dans une lessive concentrée de potasse ou de soude ; on laisse digérer à une douce chaleur jusqu'à ce que la solution se colore en brun. On traite ensuite par l'acide sulfurique dilué ; la créosote est mise en liberté, on la sépare par distillation en ne recueillant que les produits qui passent entre 200-215°. On renouvelle plusieurs fois ce traitement tant que la liqueur alcaline chauffée brunit à l'air. On rectifie ensuite trois ou quatre fois la créosote obtenue.

Ainsi préparée la créosote de hêtre forme un liquide limpide, un peu oléagineux, très réfringent, incolore ou à peine jaunâtre, à odeur pénétrante et persistante, à saveur caustique et brûlante. Sa réaction est neutre.

Composition. — La créosote de hêtre n'est pas un principe unique. La constitution en est variable suivant la provenance et les soins apportés à sa préparation ; aussi les travaux d'un grand nombre de chimistes qui se sont occupés de son étude présentent-ils de nombreuses divergences.

S'il est vrai que dans une bonne créosote de hêtre on trouve toujours certains principes définis, les proportions relatives de ces principes sont variables ; de plus, à côté de ces principes toujours présents, il peut s'en trouver d'autres suivant la créosote examinée.

Halsiwetz et Barth (1), ont les premiers retiré de la créosote un principe défini, le créosol ; et suivant ces auteurs la créosote serait une combinaison du créosol avec un hydrocarbure. Suivant Frisch (2) ce serait une combinaison phénylée du créosol. Deville (3), considé-

(1) Journ. für prakt. chem., t. LXXV, p. 4. Répertoire de chimie pure, 1858, p. 184.

(2) Journal für prakt. chem. t. c, p. 283.

(3) C. R. de l'Académie, t. XIX, p. 134.

rait la créosote de hêtre comme une huile essentielle produite dans la distillation des matières résineuses contenues dans le bois.

C'est surtout aux travaux de Marasse et de Hofmann, que l'on doit de connaître la composition de la créosote.

Marasse (1) a montré que la créosote de hêtre est constituée par un mélange de phénols et de composés en dérivant. Il a pu isoler les corps suivants :

Phénol $C^6H^5.OH$; point d'ébullition, $182^{\circ},3$.



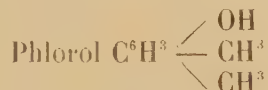
phénol correspondant au toluène ; le crésol retiré de la créosote est surtout constitué par du para-crésol ; il contient de petites quantités d'ortho et de méta-crésol. Il bout vers 203° .



éther monométhylque de la pyrocatechine. Bout entre 202° - 205° .



éther monométhylque de l'homopyrocatechine. Bout vers 217° .



phénol correspondant au xylène ; le phlorol retiré de la créosote provient surtout du paraxylène



Il bout vers 220° .

(1) Ann. Chem. Pharmac., t. CLII, p. 59. — Bull. Société chimique, t. XI, p. 465 ; t. XII, p. 410 ; t. XIII, p. 363.

A côté de ces composés, existant en assez grande quantité dans la créosote de hêtre, il en existe beaucoup d'autres en très faibles proportions. C'est ainsi que Marasse a pu retirer des produits passant entre 214-218° du méthylcréosol ; il a isolé des fractions supérieures les éthers méthyliques du gaïacol, du phlorol et d'autres homologues du créosol.

Hofmann (1) a retiré des fractions les moins volatiles de la créosote, les éthers diméthyliques :

du pyrogallol $C^3H^3(OCH^3)^2.OH$,
du méthylpyrogallol $C^6H^2.CH^3.(OCH^3)^2.OH$,
et du propylpyrogallol $C^6H^2.C^3H^7.(OCH^3)^2.OH$.

Ce dernier composé forme la majeure partie de la cérulignone, étudiée surtout par Hofmann, et que Reichenbach avait retirée des fractions supérieures de la créosote, sous le nom de Cédriret.

Les divers corps que nous avons cités, comme entrant dans la constitution de la créosote, s'y trouvent en des proportions variables. Le gaïacol est le plus abondant ; la créosote en contient au moins 60 0/0 ; viennent ensuite le créosol, 10-20 0/0, le crésol, 1-2 0/0 ; le phlorol et le phénol y sont en très faibles proportions.

Propriétés. — Le Codex français indique comme densité à 15° 1,067. Cependant avec un produit à composition variable comme la créosote, la densité doit être aussi un peu variable. C'est ainsi que la pharmacopée germanique admet les limites 1,07-1,08 ; la pharmacopée américaine 1,035-1,085. Pour une bonne créosote la densité ne doit pas être inférieure à 1,07 ; elle atteint quelquefois 1,08-1,09.

Le point d'ébullition de la créosote est variable. Le Codex français

(1) Deutsch. chem. Gesellsch., 1874, p. 78 ; 1875, p. 66 ; 1877, p. 33 ; 1878, p. 329 et 797 ; 1879, p. 1371 et 2216. — Bull. Société chimique, t. xxii, p. 58 : t. xxx, p. 463 ; t. xxxi, p. 422.

donne comme limites 200°-210°. D'après Kauffeisen (1), si le gaïacol continue à être considéré comme l'agent le plus actif de la créosote, le point d'ébullition pourra être maintenu entre 200°-210°, ou mieux entre 205°-215°. Si au contraire on reconnaît une valeur thérapeutique aux produits voisins du créosol, on devra étendre la limite à 220° comme l'indique la pharmacopée germanique.

Actuellement la plupart les bonnes créosotes du commerce distillent vers 210°-215° ; les limites admises sont 205°-220°.

La créosote de hêtre ne se coagule pas, même refroidie à 20°. Elle brûle avec une flamme fuligineuse. Elle est très peu soluble dans l'eau froide, une partie dans 80 parties d'eau ; elle est un peu plus soluble à chaud ; la solution saturée à l'ébullition se trouble par le refroidissement et s'éclaircit par le repos, la créosote se séparant de l'eau.

La créosote dissout 9 0/0 d'eau. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acide acétique, les huiles grasses, la potasse et la soude en solution aqueuse ; elle est très peu soluble dans la glycérine ; ne se prend pas en gelée par l'addition de collodion.

La créosote de hêtre dissout le phosphore, le soufre, le sélénium, les résines, les matières colorantes, les matières grasses, l'acide oxalique, l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide benzoïque, l'acide stéarique. Elle dissout à chaud la matière colorante de l'indigo qui s'en précipite par l'addition de l'alcool et de l'eau. Elle dissout beaucoup de sels, ainsi le chlorure de calcium, le chlorure stanneux, les acétates de potassium, sodium, ammonium, plomb et zinc.

La créosote coagule l'albumine, précipite la gomme, ne précipite pas les mucilages.

Réactions. — La solution aqueuse de créosote présente les réactions suivantes :

Traitée par l'eau bromée : précipité blanc fugace, devenant jaune.

(1) Nouveaux remèdes, 1891, p 487.

Fe^2Cl^6 à 1/10 : coloration bleu fugace, passant au vert, puis formation d'un précipité brun.

$(\text{So}^4)^3\text{Fe}^2$ à 1/10 : coloration brune avec teinte violette, puis précipité brun.

ZnCl^2 à 1/10 : précipité blanc soluble dans un excès de réactif.

Acétate de plomb à 1/10 : précipité blanc soluble dans un excès de réactif.

La solution aqueuse de créosote réduit le nitrate d'argent; avec le sulfate de cuivre il se forme à froid un précipité vert devenant rouge à chaud; elle réduit aussi les sels d'or et de platine.

La solution alcoolique de créosote traitée par quelques gouttes de Fe^2Cl^6 donne une coloration bleue passant rapidement au vert très intense.

La créosote se combine avec K et KOH, avec Ba $(\text{OH})^2$ en donnant des sels cristallisés obtenus en mélangeant une solution alcoolique d'alcali avec une solution éthérée de créosote. Avec Na et NaOH les sels obtenus ne sont pas cristallisés.

So^4H^2 colore la créosote en rose, puis en pourpre et ensuite en brun sale.

Avec NH^3 concentré la créosote donne au bout de 24 heures une liqueur vert olive.

Essai. — La créosote de hêtre est souvent falsifiée. On peut y incorporer de l'eau, de l'alcool, phénol, crésol, xylénol, hydrocarbures, produits acides, créosote de houille, créosote de pin, huiles grasses, huiles volatiles. On peut lui enlever tout ou partie du gaïacol.

Pour rechercher la pureté d'une créosote, il faudra procéder aux essais suivants :

1° Déterminer la densité à 15° qui doit être comprise entre 1,065 — 1,08.

(La densité doit toujours être déterminée à 15°; en effet, le coefficient de dilatation de la créosote est très grand. C'est ainsi qu'une créosote examinée par M. Adrian a donné comme densités :

à 5° D = 1,0905 à 30° D = 1,069)

Il faut se méfier des créosotes à faible densité ; elle peuvent renfermer de l'eau, du phénol, du xylénol, des huiles grasses, de l'alcool.

2° Vérifier le point d'ébullition qui doit être compris entre 200-210° d'après le Codex ; cependant les limites actuellement admises sont 205°-220°.

3° Essayer la réaction, qui doit être neutre.

4° On agite 1 cc. de créosote avec 2 cc., 5 de lessive de soude ; le liquide doit être limpide, jaune clair, ne se troublant pas même si on le délaie dans 50 cc. d'eau. Une couleur brune indique la présence de produits secondaires. Un trouble persistant indique les hydrocarbures.

Hager conseille de rejeter comme suspecte toute créosote qui, versée goutte à goutte dans de l'eau, ne tomberait pas au fond par une légère agitation ou qui ne conserverait pas dans l'eau sa transparence. Agitée avec NH^3 elle doit donner une solution claire ; soumise à l'ébullition avec NH^3 et abandonnée au repos pendant 24 heures, elle ne doit pas laisser surnager un liquide verdâtre, bleu ou violet. Additionnée de son volume de collodion, elle ne doit pas donner de liquide gélatineux ; dissoute dans KOH , puis étendue de plusieurs fois son volume d'eau, elle ne doit pas se troubler

Recherche de l'eau. (Procédé Merklen) ⁽¹⁾. — Une créosote additionnée d'eau présentera une densité plus faible que la moyenne.

On verse dans un tube à essai 10 cc. de créosote avec environ 2 gr. CaCl^2 cristallisé. On chauffe jusqu'à fusion du sel. On agite et on laisse refroidir. Si la créosote contenait de l'eau, CaCl^2 restera liquide.

So^4Cu anhydre deviendra bleu si la créosote contient de l'eau.

Recherche de l'alcool. — Distiller la créosote, l'alcool se retrouvera facilement dans les premiers produits de la distillation.

(1) Union pharmaceutique, 1892, p. 5.

(Procédé Warin) ⁽¹⁾. — On verse dans un verre à expérience de la créosote, puis par-dessus de l'essence de térébenthine ; s'il y a de l'alcool il se produit un anneau blanchâtre aux points de séparation. Ce procédé permet de reconnaître jusqu'à 10 0/0 d'alcool.

On a reconnu que la créosote marquant 6° au pèse-alcool contient 71 0/0 d'alcool, et que celle qui fait descendre l'aréomètre à 0° en contient 34 0/0.

Recherche de l'acide phénique. — L'acide phénique est généralement introduit dans la créosote de hêtre, en ajoutant à cette dernière de la créosote de houille où le phénol se trouve en grande quantité. Si la substitution de la créosote de houille à la créosote de hêtre a été complète ou si la quantité ajoutée est considérable, la recherche de l'acide phénique sera des plus simples en s'appuyant sur les réactions suivantes :

Fe^3Cl^6 donnera une coloration bleue persistante avec la solution aqueuse de la créosote à essayer.

On agite 1 volume de créosote avec 1 volume de collodion non riciné, le mélange doit rester limpide ; s'il se prend en gelée, présence abondante de goudron de houille.

Si la quantité de créosote de houille mélangée à la créosote de hêtre est faible, les réactions précédentes ne donneront pas de bons résultats. Il faut alors avoir recours aux méthodes suivantes.

Clark ⁽²⁾ indique de faire bouillir la créosote avec un excès d'acide nitrique jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de vapeurs rouges.

On décompose la solution obtenue par la potasse.

Si la créosote contient du phénol il se formera un précipité jaune cristallin de picrate de potassium ; la créosote pure dans les mêmes conditions donne de l'acide oxalique.

(1) Union pharmaceutique, 1892, p. 187.

(2) Pharm. J. transact (3), t. III, p. 1037.

PROCÉDÉ LEX. — On fait agir de l'acide nitrique nitreux sur de la créosote, la solution est ensuite saturée par de la soude ; l'addition d'hypochlorite de soude donnera une coloration bleue avec le phénol.

PROCÉDÉ PLUGGE. — On fait bouillir la créosote avec une solution de nitrate mercurieux contenant de l'acide nitreux. La solution se colore en rouge foncé, s'il y a du phénol, et répand l'odeur de l'aldéhyde salicylique.

Cependant si la quantité de phénol ajoutée à la créosote est très peu considérable, le procédé de Fluckiger seul convient pour rechercher cette impureté. On doit remarquer que la présence d'acide phénique en très faible proportion dans la créosote n'indique pas une falsification ; ce corps peut n'être qu'une impureté provenant de la fabrication même de la créosote.

PROCÉDÉ FLUCKIGER (1). On chauffe la créosote à essayer avec le quart de son volume d'ammoniaque. On verse la solution dans une grande capsule et on la répand en couche mince ; l'excès de la solution est rejeté et la capsule est tenue renversée au-dessus d'un flacon de brome. En présence du phénol il se forme une coloration bleue aux points de contact de la vapeur de brome et de la mince couche de liquide qui recouvre la capsule.

Recherche des huiles grasses. — On met une goutte de créosote sur du papier-filtre, on fait évaporer à l'air libre ou à une douce chaleur ; les huiles grasses laisseront une tache.

On les reconnaîtra encore en traitant le liquide par l'acide acétique qui dissout la créosote et ne dissout pas les huiles grasses.

Une fraude assez fréquente depuis quelques années consiste à enlever à la créosote tout ou partie du gaïacol qu'elle contient. Aussi est-il indispensable de s'assurer, au moins approximativement, de la teneur d'une créosote en gaïacol, une bonne créosote devant contenir au

(1) Neues. repert. de pharm., t. xxii, p. 240.

moins 60 % de gaïacol. Pour faire cette recherche on pourra avoir recours aux essais suivants :

Essai par la potasse alcoolique. — Procédé Merklen (1). — Cet essai est fondé sur la propriété découverte par Hlasiwetz qu'ont le gaïacol et le créosol de former des sels de potasse insolubles ou très peu solubles dans l'alcool.

On mêle dans un tube 5 cc. de créosote avec 50 cc. d'une solution à 1/5 de KOH dans l'alcool absolu. Au bout de quelque temps le mélange se prend en une masse cristalline formée par une combinaison potassique du créosol et du gaïacol. Suivant la richesse en gaïacol cette combinaison met de 10 à 40 minutes à se solidifier. On presse ensuite la masse entre des doubles de papier filtre jusqu'à dessiccation. La masse solide et séchée est alors introduite dans une tube à essai et traitée par 5 cc. de So^3H^2 à 1/10. On chauffe un moment. So^3H^2 dédouble les combinaisons potassiques, on ajoute de l'eau pour diluer la solution, le gaïacol et le créosol mis en liberté se rassemblent au fond du tube.

La solution est décantée et on verse dans le tube environ 4 cc. d'ammoniaque concentrée. Il se produit avec le gaïacol une combinaison solide, très dure (le créosol ne formera que quelque temps après avec NH^3 des paillettes semi-fluides). On traite alors par de la benzine de pétrole qui dissout le créosol. Le gaïacol ammoniacal formé est ensuite séché et pesé.

Essai par la glycérine (2). — La créosote doit être à peu près insoluble dans un mélange composé de 3 parties de glycérine pour une partie d'eau. Cet essai est important, car il permet de s'assurer de la présence du phénol et du créosol dans la créosote. Il est assez exact pour qu'en opérant dans un tube gradué on puisse déterminer avec une

(1) Union pharmaceutique, 1892, p. 5.

(2) Kauffeisen, Nouveaux remèdes, 1891, p. 487.

approximation suffisante les proportions de phénol et de crésol qui se seront dissoutes dans le liquide glycéринé, le gaïacol et le crésol étant insolubles dans ces conditions.

Essai par l'hydrate de baryte et la benzine de pétrole (1). — Cet essai permet de s'assurer rapidement si la créosote à examiner contient peu ou beaucoup de gaïacol.

On verse dans un tube 2 cc. de créosoté, 4 cc. de benzine de pétrole et 4 cc. d'une solution aqueuse saturée de $\text{Ba}(\text{OH})^2$. Après agitation il ne doit se produire aucune coloration. On laisse reposer.

Il peut alors se former trois couches : l'inférieure est la solution de $\text{Ba}(\text{OH})^2$, la moyenne la créosote, la couche supérieure la benzine de pétrole, — ou bien, il ne se forme que deux couches (solution de $\text{Ba}(\text{OH})^2$ et benzine de pétrole). Dans le 1^{er} cas, la créosote est riche en gaïacol ; dans le 2^e cas, elle renferme surtout du crésol soluble dans la benzine de pétrole ; le gaïacol n'est pas soluble.

MM. Béhal et Choay (2) ont indiqué un procédé d'analyse quantitative de la créosote. Ces auteurs s'appuient sur les principes suivants :

1° L'acide bromhydrique déméthyle complètement à la pression ordinaire les éthers méthyliques des phénols ;

2° Les monophénols sont facilement entraînés par la vapeur d'eau ;

3° Les polyphénols ne sont pas sensiblement entraînés par la vapeur d'eau ;

4° L'éther enlève complètement à une solution aqueuse la pyrocatechine et l'homopyrocatechine, il enlève également les monophénols ;

5° Le benzène permet de séparer à peu près rigoureusement la pyrocatechine de l'homopyrocatechine.

Pour procéder à l'analyse, on fait passer un courant de BrH dans la créosote, en présence d'une certaine quantité d'eau, et l'on chauffe ;

(1) Kauffeisen, Nouveaux remèdes, 1891, p. 487.

(2) C. R. de l'Académie des sciences, t. CXVI, p. 497.

il y a déméthylation. On distille à la vapeur d'eau, les monophénols passent à la distillation, les diphénols restent dans le résidu. On épuise les deux liquides au moyen de l'éther ; l'un de ces épuisements permet d'obtenir les monophénols, l'autre donne les diphénols.

On sépare ensuite la pyrocatechine de l'homopyrocatechine au moyen du benzène.

Ce procédé d'analyse s'applique aussi au gaïacol.

En dehors des impuretés déjà indiquées, la créosote peut encore contenir, soit comme impuretés soit comme falsification, des produits tels que l'eupione, la picamare, le capnomor. Ces noms ont été donnés par Reichenbach aux produits passant à la distillation au-dessus de 220° dans la préparation de la créosote, et formés en majeure partie de phénols et de méthylphénols supérieurs.

Ces produits seront facilement reconnus en mêlant la créosote avec son poids d'acide acétique, la créosote seule se dissoudra.

Toxicologie. (1) — Administrée à haute dose, la créosote est toxique. Les doses de créosote capables de déterminer la mort n'ont pas été rigoureusement déterminées, les observations à ce sujet étant très peu nombreuses ; ces doses, cependant, paraissent être faibles.

Les effets produits par la créosote se rapprochent beaucoup des phénomènes observés dans l'empoisonnement par le phénol.

Cette substance agit comme poison corrosif ; elle agit aussi comme poison neurotique et hématique.

Pour rechercher la créosote dans un cas d'empoisonnement, on l'isolera des matières contenues dans le tube digestif, du liquide urinaire et du cerveau. On distillera ces substances en présence d'eau acidulée par de l'acide sulfurique. La créosote est entraînée par la vapeur d'eau. Le liquide distillé est agité avec de l'éther, qui dissout la créosote. Le liquide éthéré, décanté, abandonne la créosote par évaporation ; il

(1) Rabuteau, Toxicologie, p. 773.

sera alors facile de la caractériser par les réactions indiquées plus haut.

Tout ce qui vient d'être dit pour la toxicologie de la créosote pourrait se répéter pour le gaïacol.

Élimination. — L'élimination de la créosote a été surtout étudiée par MM. le professeur Grasset et L. Imbert, interne des hôpitaux (1). Ces auteurs ont recherché de quelle manière se faisait cette élimination après l'administration d'injections hypodermiques d'huile créosotée. Ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

La créosote s'élimine presque en totalité par les urines ; l'élimination est presque complète après 6 heures.

L'élimination de la créosote par les poumons est très faible.

Dans les urines, la créosote se retrouve à l'état de sels de potassium, d'acides sulfoconjugués dérivant des phénols.

Pour rechercher la créosote dans l'urine, on évapore au B.-M. une certaine quantité d'urine jusqu'à ce que son volume soit réduit environ à 1/10^{me}. Le liquide obtenu est introduit dans une cornue avec 5 0/0 de son poids d'acide sulfurique concentré. On chauffe à feu nu avec précaution. La créosote passe à la distillation sous forme de gouttelettes noires qui tombent au fond du récipient. On arrête l'opération lorsqu'il commence à se produire des fumées blanches d'anhydride sulfureux.

On caractérise ensuite la créosote en faisant les deux réactions suivantes :

1° On dissout une partie du liquide distillé dans de l'alcool, on ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer, il se produit une coloration verte ;

2° 1 cc. du liquide est mêlé avec 1 cc. de chloroforme, puis on ajoute un fragment de potasse et on chauffe lentement sans dépasser 60° ; grâce au gaïacol, il se produit alors une coloration rouge qui se montre

(1) Bulletin général de thérapeutique, t. cxxii, p. 260.

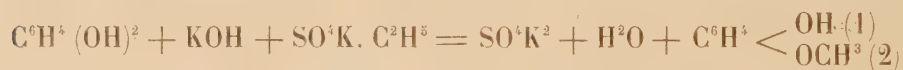
d'abord à la surface du fragment de potasse et qui est plus ou moins intense, suivant la quantité de gaïacol.

Emploi. — La créosote de hêtre est employée, en médecine, comme antiseptique. Peu utilisée pour l'usage externe, on s'en sert surtout comme antiseptique interne. Elle a été préconisée par Pécholier, dans le traitement de la fièvre typhoïde ; elle a été essayée contre le diabète sucré ; mais c'est surtout pour combattre la tuberculose, que son emploi s'est aujourd'hui généralement répandu.

2° Gaïacol

Sobrero (1) le premier a retiré le gaïacol des produits de la distillation sèche de la résine de gaïac. On le retrouve dans le goudron de bois, principalement dans celui de bois de hêtre ; Fischer en 1887 le retira de la créosote.

Au point de vue chimique, le gaïacol est l'éther monométhylque de la pyrocatechine. La préparation synthétique en établit nettement la constitution ; pour cela on chauffe à 170° de la pyrocatechine, de la potasse, et de l'éthylsulfate de potassium.



MM. Béhal et Choay (2) ont indiqué un autre procédé de préparation synthétique qui leur a permis d'obtenir du gaïacol cristallisé.

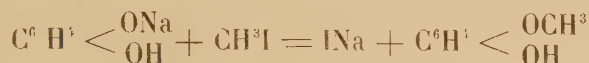
On dissout en refroidissant dans 600 gr. d'alcool méthylique, 58 gr. de sodium, la dissolution se fait rapidement ; on ajoute 270 gr. de pyrocatechine dissoute dans l'alcool méthylique. Le mélange se prend rapidement en masse. On le chauffe en autoclave à 120°-130° avec un excès d'iodure de méthyle. On laisse refroidir ; on distille pour retirer l'alcool, puis on entraîne le résidu par la vapeur d'eau ; le

(1) Ann. des Chem. et Pharm., t. XLIII, p. 19.

(2) C. R. de l'Acad. des Sciences, t. CXVI, p. 198.

gaïacol est décanté puis dissous dans la soude et la solution sodique agitée avec de l'éther pour enlever le vératrol. On met le gaïacol en liberté par HCl et on l'entraîne de nouveau par la vapeur d'eau ; enfin on distille dans un tube Lebel-Henninger. Dans ces conditions il ne passe pas encore à température constante. Si l'on recueille la portion bouillant entre 205°-207° et qu'on la refroidisse au moyen de chlorure deméthyle, il se dépose des cristaux de gaïacol pur.

La formule de la réaction est la suivante :



Par une réaction analogue il se forme en même temps de petites quantités de vératrol $\text{C}^6\text{H}^4 < \begin{smallmatrix} \text{OCH}^3 \\ \text{OCH}^3 \end{smallmatrix}$ que l'on enlève par l'éther.

Le gaïacol a été obtenu par Jungfleisch en distillant l'acide vanillique sur un excès de chaux ; il se forme $\text{C}^6\text{H}^4 < \begin{smallmatrix} \text{OCH}^3 \\ \text{OH} \end{smallmatrix} + \text{CO}^2$

Dans l'industrie on retire le gaïacol de la créosote de hêtre. Pour cela on distille la créosote et on recueille ce qui passe entre 200°-205°. Le produit est agité à plusieurs reprises avec de l'ammoniaque faible, puis distillé de nouveau. Il est alors dissous dans un volume égal d'éther et additionné d'une solution alcoolique concentrée de potasse jusqu'à léger excès. Le précipité de gaïacolate de potasse formé est lavé à l'éther. On le fait cristalliser plusieurs fois dans l'alcool, on le sature enfin par HCl ou SO^4H^2 dilué. On distille ensuite pour recueillir le gaïacol.

PROPRIÉTÉS. — Le gaïacol synthétique cristallisé de Béhal et Choay forme un corps solide blanc, très bien cristallisé, fusible à 28°5 et bouillant à 205°1. Les cristaux sont très durs et formés de prismes à 12 pans appartenant au système hexagonal. La mesure des angles des normales a donné 30° environ. De plus une section du prisme perpendiculaire à l'allongement du cristal a permis de reconnaître en lumière polarisée convergente que le cristal était uniaxe ; en lumière polarisée

parallèle, les extinctions sont rigoureusement parallèles à l'allongement du prisme.

Fondu, le gaïacol cristallisé reste en surfusion pendant un temps indéfini.

$$\text{à } 0^{\circ} \text{ D} = 1,1534$$

$$\text{à } 15^{\circ} \text{ D} = 1,143$$

Il est soluble dans la plupart des dissolvants organiques. La glycérine anhydre le dissout en grandes proportions ; mais il est peu ou point soluble dans la glycérine officinale ; celle-ci le dissout à chaud et le laisse précipiter à l'état huileux par refroidissement. Il est soluble dans l'éther de pétrole et il cristallise très bien par évaporation de ce dissolvant.

Le gaïacol cristallisé possède une saveur sucrée ; déposé sur la langue il fond, puis provoque une sensation d'astriktion intense, mais il n'altère pas la muqueuse.

Le gaïacol retiré de la créosote se présente sous la forme d'un liquide incolore, oléagineux, réfringent, d'une odeur très aromatique qui n'est pas désagréable. Il bout entre 200° - 202° . A 15° $\text{D} = 1,117$.

Le gaïacol est peu soluble dans l'eau, une partie dans 70-80 parties d'eau. Très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, dans les alcalis, l'acide acétique.

Avec le gaïacol pur et la glycérine à 30° , il se passe un fait curieux. Le mélange à poids égaux des deux corps est limpide à la température ordinaire ; la moindre élévation de température le trouble fortement et une température plus élevée l'éclaircit. Ainsi le mélange limpide à 100° se trouble à 96° et redevient limpide à 36° . Le fait montre que de 36° à 96° le gaïacol est beaucoup moins soluble dans la glycérine qu'aux températures extrêmes (Kauffeisen) (1).

(1) Kauffeisen. Loc. cit.

Par l'action de IH , le gaïacol se dédouble en pyrocatéchine et iode de méthyle.

Les réducteurs le convertissent en anisol.



Le gaïacol s'unit aux alcalis, en tant que phénol.

Les sels alcalins et alcalino-terreux constituent à l'état de pureté des sels bien cristallisés (1); ils sont décomposés par addition d'une grande quantité d'eau.

Le sel de potassium a pour formule



il cristallise en prismes brillants. Cette combinaison potassique, chauffée avec de l'iode de méthyle, donne du vétratol



Réactions. — La solution aqueuse de gaïacol donne avec Fe^2Cl^6 une coloration bleue verdâtre, puis un trouble brun.

La solution alcoolique donne avec Fe^2Cl^6 ajouté en faible quantité une coloration bleue devenant vert émeraude par une nouvelle addition de Fe^2Cl^6 .

Si l'on dissout du gaïacol dans NH^3 , si l'on ajoute ensuite un peu de solution d'hypochlorite de soude et si l'on chauffe, il se fait une coloration bleue; cette coloration se produit également à froid, mais très lentement.

Avec l'eau bromée, la solution aqueuse de gaïacol donne un précipité rouge orangé qui brunit rapidement.

La solution alcoolique de gaïacol réduit les sels d'or, d'argent, de cuivre.

(1) Gorup-Besanez. Ann. Chem. Pharm., t. CXLIII, p. 149.

Si l'on chauffe des volumes égaux de chloroforme et de lessive de potasse avec quelques gouttes de gaïacol, il se produit une belle coloration rouge pivoine.

Si l'on ajoute une goutte de gaïacol à quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, le mélange se colore en rouge pourpre. Si le produit essayé renferme des traces de créosote on n'obtient qu'une coloration vert grisâtre. La réaction serait donc caractéristique de la pureté du gaïacol, car parmi les corps voisins il n'y a que le vératrol et la vératrine qui la donnent (Marfori) (1).

Essai. — Vérifier la densité à 15° qui doit être de 1,117 et le point d'ébullition qui doit être compris entre 200-202°.

« Mêlé avec son volume de lessive de soude de densité 1,30, la solution doit être limpide et presque incolore ; elle ne doit pas se troubler par addition de 10 volumes d'eau.

Avec le double de son volume de potasse, le gaïacol doit au bout de quelque temps se prendre en une masse cristalline blanche.

2cc de gaïacol sont bien agités avec 4cc de benzine de pétrole ; le gaïacol pur se sépare rapidement et complètement, tandis qu'un produit impur donne une solution claire (présence de créosol).

Lorsqu'on mélange 5cc de gaïacol avec 10cc de glycérine ($D=1,19$) le gaïacol doit se séparer entièrement, tandis qu'avec un produit impur, il ne se sépare environ que 70 %.

Le gaïacol peut être falsifié comme la créosote et par les mêmes substances. Ces falsifications seront reconnues en suivant les indications données pour les rechercher dans la créosote. On pourra aussi analyser quantitativement le gaïacol par le procédé de Béhal et Choay.

Conservation. — De même que la créosote, le gaïacol doit être conservé en flacons jaunes, à l'abri de la lumière.

(1) Jour. phar. et chim., 5^e série, t. XXII, p. 110.

Emploi. — Le gaïacol est utilisé en médecine au même titre que la créosote.

Guttmann dit qu'il tue les bacilles de la tuberculose lorsqu'il se trouve répandu dans la proportion de 1/2000 ; dans la proportion de 1/4000, il les rendrait impuissants.

CHAPITRE II

Dérivés du Gaïacol et de la Créosote

BENZOATE DE GAÏACOL. — Benzosol (1).

Pour préparer ce corps, on dissout le gaïacol dans de l'alcool, on ajoute une solution alcoolique de potasse et on chauffe au bain-marie avec du chlorure de benzoïle. Il se forme du benzoate de gaïacol, que l'on purifie par des cristallisations successives dans l'alcool.

La formule de la réaction est la suivante :



Le benzosol forme une poudre cristalline, incolore, sans odeur ni saveur, presque insoluble dans l'eau ; peu soluble dans l'alcool à froid, bien soluble à chaud ; plus soluble dans l'éther et le chloroforme. Il fond à 56°.

Mêlé à une solution alcoolique concentrée de potasse, cet éther est saponifié en gaïacol potassique et benzoate de potasse.

Il se dissout dans SO^4H^2 concentré, en donnant une coloration jaune-citron.

La solution alcoolique de benzoate de gaïacol ne donne pas de réaction caractéristique avec Fe^2Cl^6 . Il contient 54 0/0 de gaïacol.

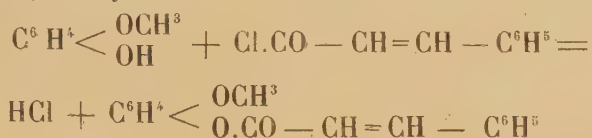
Ce composé est insipide, il n'irrite pas l'estomac ; il passe dans l'estomac sans se décomposer ; dans l'intestin, il se dédouble en ses

(1) B. Fischer. Die Neueren Arzneimittel, 1894, p. 147. — Bardet, Formulaire des Nouveaux Remèdes, 1892, p. 128.

composants. Il a été préconisé par Sahli pour combattre la tuberculose : grâce à son innocuité, cet auteur a pu en faire ingérer jusqu'à 10 gr. par jour.

CINNAMATE DE GAÏACOL (1). — Gaïacol cinnamique. — Styracol.

Cet éther du gaïacol existe dans le styrax. Il prend naissance en chauffant pendant 2 h. au bain-marie poids égaux de gaïacol et de chlorure de cinnamyle.



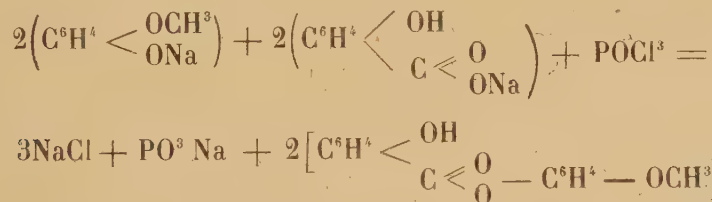
Le produit solide qui prend naissance est purifié par cristallisation dans l'alcool bouillant. Il se présente en aiguilles cristallines, incolores ; il fond à 130° ; il est presque insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, surtout à chaud.

Le cinnamate de gaïacol est un antiseptique ; il a été essayé sans grand succès contre les catarrhes chroniques et les catarrhes de la vessie.

SALICYLATE DE GAÏACOL (2). — Gaïacol-salol.

Préparé par le docteur von Heydén's.

Ce composé, analogue au salol, s'obtient en traitant un mélange de gaïacolate de soude et de salicylate de soude par de l'oxychlorure de phosphore



(1) B. Fischer. Loc. cit., p. 148.

(2) *Ibid.*

Le salicylate de gaïacol forme une poudre cristalline blanche, sans odeur ni saveur, presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ; il fond vers 65°.

Traité par KOH, en solution alcoolique, il donne du gaïacolate et du salicylate de potasse.

La solution alcoolique traitée par quelques gouttes de Fe²Cl⁶ se colore en rouge avec formation de précipité.

Dans le tube intestinal, le salicylate de gaïacol se décompose en gaïacol et acide salicylique qui, tous deux, sont bientôt absorbés. Il a été essayé dans la phtisie, à des doses variant de 1 à 10 gr. par jour. Il a été employé aussi comme antiseptique intestinal.

CARBONATE DE GAÏACOL (1). — Ce composé a été préparé par le docteur von Heyden's et introduit dans la thérapeutique par Seifert et Holscher.

Pour préparer le carbonate de gaïacol, on mêle du gaïacol avec une solution aqueuse de soude. On fait ensuite passer un courant de chlorure de carbonyle, jusqu'à ce que la liqueur ne précipite plus par ClH.



Le carbonate de gaïacol se précipite. On le fait cristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool à 95°, bouillant.

C'est une poudre blanche, cristalline, neutre, presque insipide et sans odeur.

Insoluble dans l'eau ; peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble à chaud ; soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine, les huiles grasses ; peu soluble dans la glycérine et les essences. Il fond vers 80°.

Traité par une solution alcoolique de potasse, il se dédouble en acide carbonique et gaïacol.

(1) B. Fischer. Loc. cit., p. 149.

Fe^2Cl^6 ne communique pas une couleur caractéristique à la solution alcoolique de cet éther.

Le carbonate de gaïacol traverse, sans se décomposer, les estomacs sains, il est décomposé dans les estomacs malades ; dans l'intestin, il se dédouble en ses composants, et le gaïacol mis en liberté est rapidement absorbé. On peut effectuer ce dédoublement en mettant le gaïacol en présence de pancréatine.

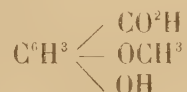
Ordonné dans la tuberculose ; au début, les doses sont 0 gr. 2 à 0 gr. 5 par jour. On augmente graduellement et on peut élever les doses jusqu'à 2-4 gr. par jour.

ACIDE GAÏACOL-CARBONIQUE (1) — Gaïacol-carboxyle. — Préparé par le docteur von Heyden's.

De même que le phénol $\text{C}^6\text{H}^6.\text{OH}$ peut fixer CO^2 pour donner de l'acide salicylique



le gaïacol fixera CO^2 pour donner l'acide gaïacol carbonique



Pour préparer cet acide, on sature à froid et sous pression du gaïacol sodé par CO^2 . On chauffe ensuite, toujours sous pression, à une température supérieure à 100° .

Le sel sodique de l'acide est ensuite décomposé par un acide minéral. L'acide gaïacol-carbonique, mis en liberté, est purifié par cristallisation dans l'eau chaude ou l'alcool dilué.

C'est une poudre blanche, cristalline, sans odeur, à saveur amère, à réaction acide. Peu soluble dans l'eau froide, assez soluble à chaud ; soluble dans l'éther, l'alcool.

(1) B. Fischer: Loc. cit., p. 151. — J. Ph. et Chimie, 5^e série, t. xxii, p. 109.

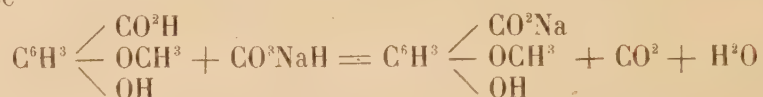
L'acide gaïacol-carbonique cristallise avec $2H^2O$. Anhydre, il fond à 148° .

La chaleur le décompose en CO^2 et gaïacol.

Sa solution aqueuse donne une coloration bleue, avec Fe^2Cl^6 .

Ce composé a été essayé comme antiseptique et antirhumatismal.

GAÏACOL CARBONATE DE SOUDE (1) — Obtenu en neutralisant l'acide gaïacol carbonique par du bicarbonate de soude en solution alcoolique diluée



Ce sel forme une poudre blanche, cristalline, à faible réaction acide, très soluble dans l'eau.

La solution aqueuse se colore en bleu par Fe^2Cl^6 .

A été essayé comme antirhumatismal, au même titre que le salicylate de soude.

CARBONATE DE CRÉOSOTE (2). — Créosotal. Créosote carbonique.

Le docteur von Heyden's a obtenu, en partant de la créosote, un composé analogue au carbonate de gaïacol. La préparation en est identique à celle de ce dernier corps.

On fait passer un courant de chlorure de carbonyle dans une solution aqueuse de créosote sodée, jusqu'à ce que la liqueur ne précipite plus par ClH ; il se dépose un liquide très épais. Ce liquide, séparé par décantation de la solution surnageante, est dissous dans l'alcool à 95° , qui, par évaporation, abandonne le carbonate de créosote pur.

De même que la créosote, le créosotal n'est pas un composé défini; c'est un mélange d'éthers carboniques du gaïacol, crésol, créosol, en proportions variables avec la créosote employée pour la préparation.

(1) B. Fischer, loc. cit., p. 152.

(2) Id., ibidem, p. 150.

Le créosotal se présente sous la forme d'une huile de couleur jaune d'ambre, de consistance de miel, à odeur peu intense, à saveur créosotée. A 15° D = 1,165 en moyenne.

Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles grasses.

Le carbonate de créosote est légèrement saponifié par les alcalis. Fortement refroidi, il laisse déposer des cristaux de carbonate de gaïacol, qui disparaissent par l'élévation de température. Il contient 91 0/0 de créosote.

Employé dans les mêmes proportions que la créosote, il a sur cette dernière l'avantage d'avoir une odeur et un goût plus faibles, de n'être pas caustique et d'être rapidement absorbé.

Doses : Enfants 0 gr. 4 à 1 gr. par jour.
Adultes 4-5 gr. par jour.

OLÉOCRÉOSOTE (1). — Sous le nom d'oléocréosote, on désigne une combinaison de l'acide oléique et de la créosote préparée par le docteur von Heyden's et introduite dans la thérapeutique par Diehl et Prévost.

Elle contient 35 0/0 de créosote.

C'est une huile faiblement colorée en jaune, presque inodore, à saveur créosotée peu intense. Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, les huiles.

Dans l'organisme, l'oléocréosote se décompose en créosote et acide toléique.

Doses : enfants, 0 gr. 5-3 gr. par jour.
— adultes, 3 gr.-10 gr. par jour.

On la prescrit émulsionnée avec un jaune d'œuf ou en solution dans l'huile de foie de morue.

(1) B. Fischer, loc. cit., p. 150.

CHAPITRE III

Phosphite de Gaïacol. — Phosphite de Créosote

Dans mes recherches, j'ai eu pour but d'unir à l'état d'éthers la créosote et ses principaux composants à un radical oxygéné du phosphore.

Je me suis adressé pour cela au trichlorure de phosphore PCl_3 , chlorure du radical de l'acide phosphoreux ; j'ai fait agir ce chlorure sur les composés sodés du gaïacol, du créosol et du paracrésol, et sur leur mélange, la créosote.

Avant d'exposer les résultats obtenus, je crois devoir décrire le procédé qui m'a servi à doser le phosphore dans ces composés organiques.

DOSAGE DU PHOSPHORE. — Le procédé employé est basé sur la transformation de P en PO^4H^3 par l'action oxydante de NO^3H .

On pèse dans un petit tube de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 environ de substance à analyser ; ce petit tube est introduit dans un tube large en verre vert, long à peu près de 40 centimètres. On ajoute de 10 à 15 cc de NO^3H concentré. Le tube est fermé, puis chauffé pendant une heure à 100° ; afin d'éviter un excès de pression il est ouvert au chalumeau pour laisser sortir les gaz formés. On referme le tube et on le chauffe pendant une heure à 150° au bain d'huile. On l'ouvre de nouveau ; il est enfin refermé et chauffé pendant 3-4 heures à une température voisine de 200° . Dans ces conditions, l'oxydation du phosphore est complète.

Le tube est alors ouvert ; on laisse écouler le liquide qu'il contient dans un vase à précipité et on le lave ensuite à plusieurs reprises avec de l'eau ammoniacale, puis avec de l'eau distillée. Les eaux de lavage

sont ajoutées au liquide primitif; après neutralisation, on précipite PO^4H^3 à l'état de phosphate ammoniac-magnésien et on pèse à l'état de $\text{P}^3\text{O}^7\text{Mg}^2$ en suivant les précautions indiquées pour cette opération.

Du poids de $\text{P}^3\text{O}^7\text{Mg}^2$ trouvé, il est facile de déduire le poids de P.

PHOSPHITE DE GAIACOL. — Tri-éther phosphoreux du gaïacol



Pour préparer cet éther, on mêle 124 gr. de gaïacol, correspondant au poids moléculaire, avec un excès de soude (50 gr. environ) dissoute dans de l'alcool à 90°. La solution est limpide et jaunâtre.

On fait écouler, peu à peu, dans la solution du trichlorure de phosphore contenu dans un entonnoir à brome; il se forme alors un abondant précipité blanc. On continue à ajouter PCl^3 , jusqu'à ce que la liqueur ne présente plus de réaction alcaline à la phénol-phtaléine; ce moment est du reste apprécié par la décoloration de la solution.

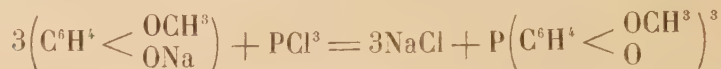
On filtre pour séparer le précipité. Ce précipité renferme surtout NaCl qui s'est formé dans la réaction: il contient aussi, en petite quantité, du phosphite de soude et du phosphate de soude, qui ont pris naissance par l'action de PCl^3 sur la soude en excès. On pourra donc s'assurer que la transformation du gaïacol en éther phosphoreux a été complète, à ce que le précipité présentera les réactions des phosphates.

La solution alcoolique séparée du précipité est légèrement colorée en jaune; si elle présente une faible réaction acide, on la neutralise exactement, par une solution alcoolique de soude ajoutée peu à peu.

Cette solution contient le phosphite de gaïacol formé, et de petites quantités de NaCl légèrement soluble dans l'alcool à 90°. Elle est alors soumise à la distillation pour récupérer l'alcool. Le résidu est repris par de l'alcool absolu qui ne dissout que le phosphite de gaïacol et laisse NaCl . L'alcool absolu est évaporé au B.-M.; par refroidissement on obtient le phosphite de gaïacol à l'état solide. Le produit

est encore légèrement coloré en jaune ; on le purifie par cristallisations successives dans l'alcool absolu. Pour obtenir un produit cristallin, la dernière évaporation est faite dans le vide. Les cristaux obtenus sont ensuite exprimés entre des doubles de papier filtre, puis complètement desséchés en présence de SO^3H^2 .

La formule de la réaction est la suivante :



L'acide phosphoreux, qui n'agit que comme diacide dans la formation des sels, peut donc agir comme triacide, dans la formation des éthers, et sa formule peut alors s'écrire $\text{P}(\text{OH})^3$. Du reste, la formation de ce tri-éther du gaïacol n'est pas un fait isolé ; on doit la rapprocher de la formation du phosphite triéthylique $\text{P}(\text{C}^2\text{H}^5\text{O})^3$, obtenu en faisant agir PCl^3 sur $\text{C}^2\text{H}^5\text{ONa}$.

Pour établir la formule du composé que j'ai préparé, j'ai dosé le phosphore en suivant le procédé indiqué.

Les résultats obtenus sont les suivants.

Substance employée	P trouvé à l'analyse	P calculé pour $\left(\text{C}^6\text{H}^4 < \begin{smallmatrix} \text{OC}^3\text{H} \\ \text{O} \end{smallmatrix}\right)^3\text{P}$
0 gr. 236	0 gr. 0156	0 gr. 016
0 gr. 21	0 gr. 0159	0 gr. 0162
0 gr. 208	0 gr. 0157	0 gr. 0161

Soit en moyenne 7,52 0/0 de phosphore trouvé pour 7,75 0/0 de phosphore calculé.

La quantité de phosphore trouvée correspond donc au tri-éther phosphoreux du gaïacol.

Le phosphite de gaïacol forme une poudre blanche, cristalline ; examinée au microscope, cette poudre a présenté des agglomérations en rosettes de fines aiguilles cristallisées.

Odeur aromatique peu intense, saveur chaude et piquante.

Chauffé, il subit la fusion pâteuse, il fond vers 77°S . Il est assez soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool fort, soluble dans l'éther

et le chloroforme; il cristallise mal par évaporation de ces dissolvants. Il est soluble dans l'acétone, la benzine, le toluène, les huiles grasses; peu soluble dans l'essence de térébenthine, la glycérine à 30°.

Si l'on traite la solution aqueuse de phosphite de gaïacol par quelques gouttes de Fe^3Cl^6 , il se produit une coloration rouge. Fe^3Cl^6 ajouté en faible quantité à la solution alcoolique donne une coloration rouge; en plus grande quantité il se forme un précipité.

La solution aqueuse réduit NO^3Ag , même à froid avec le temps.

Chauffé pendant 3 heures au bain-marie avec ClH dilué, le phosphite de gaïacol n'est pas attaqué; il en est de même avec l'hydrate de plomb récemment précipité.

Porté à l'ébullition avec une solution concentrée de potasse, le phosphite de gaïacol est saponifié; la liqueur neutralisée présente alors les caractères des phosphates; traitée par quelques gouttes de Fe^3Cl^6 , elle prend une coloration bleue passant au vert, due au gaïacol mis en liberté.

En suivant exactement la méthode qui m'a permis d'obtenir le tri-éther phosphoreux du gaïacol, j'ai fait agir PCl^3 sur un poids de créosol correspondant au poids moléculaire, mêlé à un excès de soude en solution alcoolique.

Le produit préparé n'a pas pu être obtenu cristallisé; même par l'évaporation dans le vide; il se présente sous la forme d'un liquide rouge très épais.

Après avoir laissé ce liquide pendant 8 jours dans le vide pour enlever toute trace d'alcool, il a été analysé.

Les résultats de l'analyse sont les suivants :

Substance employée	P trouvé à l'analyse
0 gr. 234	0,0265
0 gr. 315	0,0364
0 gr. 360	0,0412

soit en moyenne 11,40 p. 0/0 de phosphore. Cette proportion de phosphore trouvée ne correspond pas à une formule définie ; en effet les quantités de P que contiennent les éthers qui peuvent prendre naissance sont les suivantes :

$$\text{à } \left(\text{C}^6\text{H}^3 \begin{array}{c} \diagup \text{OCH}^3 \\ \diagdown \text{CH}^3 \\ \text{O} \end{array} \right) \text{P}(\text{OH})^2 \text{ correspond } 15,34 \text{ P } 0/0$$

$$\text{à } \left(\text{C}^6\text{H}^3 \begin{array}{c} \diagup \text{OCH}^3 \\ \diagdown \text{CH}^3 \\ \text{O} \end{array} \right)^2 \text{P}(\text{OH}) \text{ correspond } 9,62 \text{ P } 0/0$$

$$\text{à } \left(\text{C}^6\text{H}^3 \begin{array}{c} \diagup \text{OCH}^3 \\ \diagdown \text{CH}^3 \\ \text{O} \end{array} \right)^3 \text{P} \text{ correspond } 6,86 \text{ P } 0/0$$

Le liquide obtenu ne paraît donc être qu'un mélange d'éthers phosphoreux du crésol.

Ce liquide est peu soluble dans l'eau, il est hygroscopique, bien soluble dans l'alcool fort, moins soluble dans l'éther et le chloroforme ; il a une odeur créosotée ; il dissout le phosphite de gaïacol. La solution alcoolique par Fe^2Cl^6 se colore en vert. Il entre en ébullition à 145° , mais vers 150° , il commence à se transformer en un polymère solide, très peu soluble dans l'alcool ; l'analyse de ce polymère n'a pas démontré l'existence d'un composé défini.

Mes essais se sont aussi portés sur le paracrésol que j'ai pu me procurer cristallisé ; mais le produit résultant de l'action de PCl^3 sur le paracrésolate de soude en solution alcoolique n'a pas pu, lui aussi, être obtenu cristallisé.

Il forme un liquide jaune, très épais, à odeur forte de crésol.

Après avoir enlevé dans le vide toutes traces d'alcool, il a été soumis à l'analyse. Les résultats analytiques sont les suivants :

Substance employée	P trouvé
0 gr. 25	0,0357
0 gr. 23	0,0334
0 gr. 325	0,0468

soit en moyenne 14,40 0/0 de P.

Les quantités de P calculées pour les différents éthers phosphoreux qui peuvent prendre naissance, sont les suivantes :

à $\left(\text{C}^6\text{H}^4 < \begin{smallmatrix} \text{CH}^3 \\ \text{O} \end{smallmatrix}\right) \text{P}(\text{OH})^2$ correspond 18,02 P 0/0

à $\left(\text{C}^6\text{H}^4 < \begin{smallmatrix} \text{CH}^3 \\ \text{O} \end{smallmatrix}\right)^2 \text{P}(\text{OH})$ correspond 11,83 P 0/0

à $\left(\text{C}^6\text{H}^4 < \begin{smallmatrix} \text{CH}^3 \\ \text{O} \end{smallmatrix}\right)^3 \text{P}$ correspond 8,8 P 0/0

Donc, pas plus que pour le produit dérivant du créosol, les résultats de l'analyse du produit dérivant du paracréosol, ne m'ont pas permis de conclure à l'existence d'un composé défini ; ce produit paraît être encore ici un mélange d'éthers phosphoreux.

Le liquide très épais obtenu est hygroscopique, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, il dissout le phosphite de gaïacol. Il entre en ébullition à 135°, mais à une température un peu supérieure, il commence à se transformer en un corps pâteux répandant une forte odeur alliagée ; cette transformation se continue jusque vers 210°.

PHOSPHITE DE CRÉOSOTE. — Par analogie, j'ai donné le nom de phosphite de créosote au produit obtenu par l'action de PCl^3 sur la créosote sodée.

La créosote que j'ai employée bout entre 202° - 213°, sa densité est 1,072 ; elle ne contient pas de phénol.

Pour préparer ce corps on mêle 120 gr. de créosote avec 75 gr., de soude en solution alcoolique. On fait agir peu à peu PCl^3 et l'opération est continuée comme je l'ai indiqué pour préparer le phosphite de gaïacol.

Avec les proportions indiquées, le précipité obtenu, formé surtout de NaCl, présente nettement les réactions des phosphates.

La solution alcoolique est évaporée, puis reprise par de l'alcool absolu ; elle abandonne par évaporation le phosphite de créosote sous la forme d'un liquide épais.

Le liquide bien desséché dans le vide a été soumis à l'analyse pour y doser le phosphore.

Les résultats analytiques sont les suivants :

Substance employée	P trouvé
0 gr. 327	0,0308
0 gr. 293	0,0271
0 gr. 386	0,0375

soit en moyenne 9,50 0/0 de phosphore.

Le phosphite de créosote forme un liquide épais, jaune-rougeâtre, devenant plus fluide avec l'élévation de température ; à odeur faible de créosote, à saveur créosotée chaude. Sa densité est de 1,24.

Il est légèrement soluble dans l'eau, bien soluble dans l'alcool fort, l'éther, le chloroforme, les huiles grasses. La solution aqueuse réduit $\text{No}^{\text{a}}\text{Ag}$. La solution alcoolique se colore en vert par $\text{Fe}^{\text{a}}\text{Cl}^6$. Le phosphite de créosote est saponifié par KOH comme le phosphite de gaïacol. Il contient environ 90,5 0/0 de créosote. Il commence à bouillir vers 140° ; à une température supérieure le liquide se transforme en produit pâteux.

Il est à remarquer que la proportion de phosphore contenue dans le phosphite de créosote est intermédiaire entre la proportion de phosphore contenue dans le phosphite de gaïacol et celle contenue dans le produit préparé avec le créosol.

Si, donc, le phosphite de créosote n'est pas un composé défini, puisque le point de départ, la créosote, n'est qu'un simple mélange, il est cependant permis de supposer que ce nouveau dérivé est un mélange d'éthers phosphoreux de divers phénols entrant dans la composition de la créosote et surtout du gaïacol et du créosol qui sont les deux plus importants de ces phénols.

CONCLUSIONS

1° Le gáiacol sodé traité par du trichlorure de phosphore donne du phosphite de gáiacol, composé solide, $P(C^6H^3OCH^3O)^3$.

2° Le créosol et le paracrésol, traités dans les mêmes conditions, ont donné des composés liquides, très épais, constitués probablement par des mélanges d'éthers phosphoreux que je n'ai pu séparer.

3° La créosote a fourni le phosphite de créosote, liquide très épais, qui est un mélange d'éthers phosphoreux des phénols, entrant dans la composition de la créosote.

CHAPITRE IV

Pour compléter notre travail, il nous reste à nous occuper de la pharmacologie de la créosote et de ses dérivés. Afin de faciliter les recherches, nous grouperons par ordre alphabétique les formules se rapportant à chacun de ces médicaments, et ces groupes se suivront dans l'ordre où ces médicaments ont été étudiés.

Créosote

Baume acoustique (Bouchardat) :

Alcoolat de mélisse composé . . .	10 gr.
Huile d'amandes douces	20 »
Fiel de bœuf	40 »
Créosote	X g ^{ras}

En verser quelques gouttes dans l'oreille.

Capsules (Fournier) :

Créosote pure	10 gr.
Huile de foie de morue	90 »

A distribuer en 200 ou 500 capsules.

Collutoire (Pauleon) :

Infusion de sauge	200 gr.
Créosote	1 »

Agiter. Pour toucher les ulcérations accompagnant la salivation mercurielle.

Eau créosotée :

Créosote	1 gr.
Eau	100 »

Agiter, filtrer pour séparer l'excès. Employé pour le pansement des plaies.

Elixirs :

(Dujardin-Beaumont): 1°	Créosote	3 gr.
	Alcool	100 »
	Vin de Banyuls	300 »
	Sirop de sucre	100 »

Matin et soir une cuillerée à bouche dans un verre d'eau sucrée.

2°	Créosote	10 gr.
	Alcool à 80°	300 »
	Sirop de gentiane	700 »

Gargarisme créosoté (Green) :

Créosote	1 gr.
Alcoolé de lavande composé.	12 »
— de Myrrhe	12 »
— de Capsicum annuum.	6 »
Sirop simple	24 »
Eau	150 »

Glycérolés :

1°	Créosote	40 gr.
	Teinture de gentiane	30 »
	Alcool à 80°	250 »
	Glycérine	QS. pour 1 litre.
2°	Créosote	4 gr.
	Alcool	4 »
	Glycérine	60 »

En attouchements dans la laryngite tuberculeuse.

(Guibert) : 3°	Glycérine	125 gr.
	Créosote	XII g ^{lites} .

Plaies et ulcères.

(Bretter) : 4°	Créosote	10 gr.
	Alcool	20 »
	Glycérine	40 »
	Eau distillée	40 »
	Carbonate de magnésie	10 »

Triturer la créosote, l'alcool et le carbonate de magnésie, ajouter la glycérine. Abandonner quelques jours en agitant. Filtrer. Ce glycérolé de Bretter est le point de départ d'autres formules du même auteur que nous indiquerons.

Gouttes créosotées :

Créosote	5 gr.
Teinture de gentiane	10 »

A prendre 3 fois par jour, 5 gouttes dans un verre de lait en augmentant graduellement.

Huiles créosotées :

(Bouchard) : 1°	Huile de foie de morue ou huile quelconque	950 gr.
	Créosote	50 »

Une cuillerée à bouche avant les repas.

(Grasset) : 2°	Huile de foie de morue	1 litre
	Créosote.	25 gr.

2 à 4 verres à liqueur par jour.

(Seitz) : 3°	Créosote	0 gr. 25
	Huile de foie de morue	15 »
	Saccharine.	0 » 12

1 à 3 cuillerées à café par jour.

(Seitz) : 4°	Créosote.	2 gr. 5
	Huile de foie de morue.	200 »
	Saccharine.	0 » 1

2 à 3 cuillerées à café par jour.

Injectons hypodermiques

(Gimbert) : 1° Créosote 1 gr.
Huile d'olives stérilisée 14 »

Dose de 10 à 100 gr. progressivement par jour, en injectant très lentement au moyen de l'appareil Gimbert.

(Grasset) : 2° Huile d'olives stérilisée 500 cc.
Créosote 50 »

Injecter tous les jours 1 cc.-10 cc. et 15 cc. avec l'appareil de Gimbert.

Inhalations (Perry-Watson) :

1° Créosote . . . }
Chloroforme. . . } àà
Alcool. }

Mettre V-XX gouttes dans le pulvérisateur avec de l'eau. Répéter toutes les 3 heures.

2° Iodoforme 1 gr. 44
Créosote IV g^{tes}
Huile d'Eucalyptus. VIII »
Chloroforme. XLVIII »
Alcool. }
Ether } àà QS. pour . . . 15 gr.

Opérer comme pour le n° 1.

Lotion créosotée (Laveran) :

Créosote 5 gr.
Eau 500 »

Agiter. Appliquer sur le corps des compresses imbibées de ce mélange, dans la fièvre typhoïde.

Lavement créosoté (Grasset) :

Huile d'olives 300 cc.
Créosote 30 »

Une cuillerée émulsionnée avec un demi-jaune d'œuf dans un demi-verre d'eau chaude. S'il y a de la diarrhée, ajouter à la formule 3 cc. de laudanum.

Mixture créosotée :

Créosote	10 gr.
Alcool	250 »
Glycérine	100 »
Sirop de Tolu	500 »
Eau de Laurier-Cerise	70 »
Eau distillée	70 »

Perles de créosote. — Ces perles contiennent chacune 5 centigr. de créosote.
4 par jour.

Pilules :

(Yvon) : 1° Créosote	10 gr.
Poudre de savon séchée à l'étuve	10 »
Phosphate de chaux précipité	5 »

F. s. a. 100 pilules.

(Bouchard) : 2° Créosote	10 gr.
Savon amygdalin desséché	25 »

F. s. a. 100 pilules.

3° Iodoforme	1 gr.
Créosote	5 »
Benjoin	QS.

F. s. a. 100 pilules.

(Fuchs) : 4° Créosote	1 gr.
Acétate de plomb	} aa 0 » 30
Poudre d'opium	
Extrait de quinquina	QS.

F. s. a. 50 pilules. — 2 à 4 par jour.

(Schaper) : 5° Créosote	1 gr.
Extrait de café ou de gentiane	1 » 50
Poudre de réglisse	QS.

F. s. a. 20 pilules. Conserver dans de la poudre de café.

(Lambo) : 6° Créosote QV.
Gomme arabique QS.

Ajouter de la gomme jusqu'à ce que toute la créosote soit absorbée, environ 2 fois le poids de la créosote.

On mêle ensuite avec quelques gouttes de glycérine jusqu'à consistance pilulaire.

7° Créosote IV g^{tes}
Guimauve, suc de réglisse, àà . . . 6 gr.
Eau distillée QS.

F. s. a. des pilules de 12 centigr. 2 matin et soir.

(Pitschaff) : 8° Créosote V g^{tes}
Ciguë 10 gr. 20
Magnésie et mucilage QS.

F. s. a. 9 pilules argentées, 3 par jour.

(Tobisch) : 9° Créosote 1 gr.
Poudre de réglisse 2 »

Laisser en contact quelques minutes, puis ajouter :

Eau distillée III g^{tes}

Masse pilulaire pour la créosote (Dieterich) :

10° On mélange par trituration 10 p. de créosote et 2 p. de glycérine. On incorpore 10 p. de suc de réglisse pulvérisé et 18 p. de poudre de réglisse. La créosote est émulsionnée par la glycérine et le suc de la réglisse ; et la masse n'est pas grasse au toucher.

Cette masse renferme 25 0/0 de créosote ; elle se laisse facilement rouler en pilules, et se conserve longtemps en vases bouchés. Les pilules sont saupoudrées avec de la poudre de café torréfié.

Masse pilulaire pour la créosote :

11° Gélatine animale 5 gr. 50
Eau distillée 12 »
Sucre 2 » 50

On fait dissoudre au bain-marie et on ajoute :

Créosote 20 gr.

La créosote est ajoutée peu à peu en agitant avec une baguette en verre. Il se forme une masse d'un gris blanchâtre, molle et très élastique que l'on conserve dans un flacon à large goulot, bouché à l'émeri.

Pour préparer les pilules, on se sert de cette émulsion et on ajoute peu à peu de la poudre de réglisse ou de guimauve.

(Violé) : 12° Créosote QV.
Noir animal QS.
Térébenthine. QS.

On met dans un mortier en porcelaine environ 2 gr. de noir animal, puis l'on verse sur cette poudre un gr. de créosote. On piste vivement et on obtient une pâte molle, ce qui indique que toute la créosote n'est pas entièrement absorbée. On ajoute alors, par petites portions, du noir animal (environ 0 gr. 60), jusqu'à ce que la masse forme une poudre humide n'adhérant ni au pilon, ni au mortier. La créosote et l'excipient forment, à ce moment, une masse presque pulvérulente qu'il est très facile de lier en ajoutant environ 0 gr. 20 de térébenthine. On divise en 20 pilules.

Pommades :

1° Créosote 1 gr.
Axonge 100 »
2° Créosote 1 gr.
Vaseline 30 »
(Hiff) : 3° Créosote 4 gr.
Oxyde de zinc 4 »
Axonge 50 »

Contre le porrigo.

Laure) : 4° Créosote 10 gr.
Axonge 40 »

Contre les érysipèles.

Devergie) : 5° Axonge 30 gr.
Créosote }
Extrait de Saturne } àà X g¹⁰⁰
Extrait d'opium 0 gr. 40

Contre les engelures.

Potions

(Péchohier) : 1° Créosote III g^{tes}
 Potion gommeuse 120 gr.

(Murchisson) : 2° Créosote }
 Acide acétique } àà . . . 0 gr. 40
 Liqueur d'Hoffmann }
 Sirop de sucre } àà . . . 45 »
 Eau 240 »

A prendre par cuillerées à bouche contre le typhus.

(Verbeeck) : 3° Décoction de guimauve 300 gr.
 Créosote II g^{tes}
 Sirop de pavots blancs 24 gr.

Une cuillerée toutes les 2 heures.

(Ebers) : 4° Créosote II à IV g^{tes}
 Mucilage de gomme adragante 30 gr.
 Infusion de Salep 150 »
 Sucre 4 »

Une cuillerée toutes les 2 heures.

Poudre créosotée :

Créosote VI g^{tes}
 Guimauve }
 Sucre } àà . . . 4 gr.

Rhum créosoté (Reliquet) :

Créosote 7 gr.
 Rhum vieux 500 »

Solution de créosote (Raynaud) :

Créosote 3 gr. 50
 Alcool 125 »
 Eau 120 »

Une cuillerée à bouche 2 fois par jour.

Sirops

(Mayet) : 1°	Créosote	10 gr.
	Alcool à 80°	250 »
	Sirop de Quinquina au vin de Malaga	750 »
(Bretter) : 2°	Glycérolé de créosote de Bretter	20 gr.
	Sirop simple	140 »

Sirop au chlorhydro-phosphate de chaux créosoté

(Schœpp) : 3°	Phosphate de chaux	3 gr. 75
	Eau	8 »
	Acide chlorhydrique	QS.

Pour dissoudre, ajouter :

Baume du Pérou	{	ââ	2 gr.
Gomme arabique			
Créosote			1 »
Sirop simple			QS. pour 100 gr.

Suppositoires à la créosote (Catillon) :

Créosote	0 gr. 50
Beurre de cacao	3 »
Cire blanche	0 » 50

Pour 4 suppositoires.

Teinture de créosote :

Créosote	4 gr.
Alcool à 90°	60 »

Vins créosotés

(Bouchard-Gimbert) : 1°	Créosote	13 gr. 50
	Teinture de Gentiane	20 »
	Alcool de Montpellier	250 »
	Vin de Malaga	QS. pour 1 litre.

Chaque cuillerée à bouche contient 0 gr. 20 de créosote. 1 à 2 cuillerées à soupe dans un verre d'eau le matin et le soir.

(Dujardin-Beaumetz) : 2°	Créosote	18 gr.
	Alcool de Montpellier	250 »
	Siróp de sucre	100 »
	Vin de Malaga	QS. pour 1 litre.

Chaque cuillerée à bouche contient 0 gr. 30 de créosote ; à donner dans un verre d'eau sucrée.

(Fournier) : 3°	Créosote pure	13 gr. 50
	Alcool de Montpellier	250 »
	Vin de Malaga	QS. pour 1 litre.

Chaque cuillerée à soupe contient 0 gr. 20 de créosote. 1 ou 2 cuillerées à soupe dans un verre d'eau à chacun des principaux repas.

Gaïacol

Huile au gaïacol :

Huile de foie de morue	200 gr.
Gaïacol	3 »

Injectons hypodermiques :

(Picot-Sérafon) : 1°	Gaïacol	5 gr.
	Iodoforme	1 »
	Huile de Vaseline médic.	} àà . 50 cc.
	Huile d'olives stérilisée	

Injecter de 1 à 3 cc.

(Pignot) : 2°	Gaïacol	5 gr.
	Iodoforme	1 »
	Eucalyptol	14 »
	Huile stérilisée	100 cc.

Injecter de 3 à 10 cc.

Lavement :

Gaïacol	2 gr.
Huile d'amandes douces	20 »
Gomme arabique	10 »
Eau	950 »

Pour 4 lavements.

Mixtures :

(Sahli) : 1°	Gaïacol	XV à XXX g ^{tes}
	Eau distillée	180 gr.
	Alcool rectifié	22 » 50

A prendre une cuillerée à café à une cuillerée à bouche dans un peu d'eau,
2 ou 3 fois par jour après le repas.

(Frœntzel) : 2°	Gaïacol	13 gr.
	Teinture de Gentiane	30 »
	Alcool rectifié	188 »
	Vin de Xérès.	QS. pour 1 litre.

Une cuillerée à bouche 2 ou 3 fois par jour.

(Oliva) 3°	Gaïacol	2 gr.
	Alcool	20 »
	Extrait de Gentiane	4 »
	Extrait concentré de café.	20 »
	Eau	QS. pour obtenir 200 cc.

2 à 4 cuillerées par jour.

Teinture :

Gaïacol	5 gr.
Teinture d'iode	25 »

En badigeonnages.

Vin (Bourget) :

Gaïacol	7 gr. 5
Extrait de Quinquina	20 »
Vin de Malaga	1000 »

Benzosol

Ce médicament est surtout prescrit en cachets (Sahli).

Huile :

Benzosol	9 gr. 2
Huile d'olives.	90 » 8

A prendre 3-4 fois par jour par demi-cuillerée. On peut, dans cette formule, remplacer l'huile d'olives par l'huile de foie de morue.

Pastilles :

Benzosol	0 gr. 25
Cacao	} ââ QS. p ^r faire une pastille.
Sucre	

Pilules :

Benzosol	9 gr. 2
Gomme adragante	0 » 50
Sirop simple	QS.

Pour 50 pilules. 3-5 par jour.

Carbonate de Gaïacol

Se prescrit surtout en cachets ou en pilules ; les doses pour les adultes sont, au début, de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 ; on peut les élever graduellement jusqu'à 2 et 4 gr. par jour.

Carbonate de Créosote ou Créosotal

Créosotal	5 gr.
Jaune d'œuf	n° 1
Eau de Cannelle.	70 »

F. s. a. une émulsion. Chaque cuillerée à bouche contient 1 gr. de carbonate de créosote.

Créosotal	14 gr.
Huile de foie de morue	160 »

Chaque cuillerée à bouche contient 1 gr. de créosotal.

PRÉPARATIONS

Phosphite de gaïacol.

Phosphite de créosote.

Trichlorure de phosphore.

Soude à l'alcool.

Alcool absolu.

Ether oxalique.

Oxamide.

Alcool méthylique.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- WURTZ. — Dictionnaire de chimie.
Journal de pharmacie et de chimie.
Union pharmaceutique.
Bulletin de la Société chimique.
Journal des nouveaux remèdes.
BARDET. — Formulaire des nouveaux remèdes.
Comptes-rendus de l'Académie des sciences.
Deust. Chem. Gesellschaft.
B. FISCHER. — Die Neuren Arzneimittel.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier le 14 Juin 1894.
Le Recteur :
J. GÉRARD.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier le 14 Juin 1894.
Le Directeur :
JEANJEAN.

